

Παράρτημα Ι

**Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-
ών) κυκλοφορίας**

Επιστημονικά πορίσματα

Λαμβάνοντας υπόψη την έκθεση αξιολόγησης της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) σχετικά με την (τις) Έκθεση(-εις) Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας (ΕΠΠΑ) για τη δεξαμεθαζόνη, τα επιστημονικά πορίσματα είναι τα εξής:

Λαμβάνοντας υπόψη τα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με την υπερτροφική καρδιομυοπάθεια σε πρόωρα βρέφη από τη βιβλιογραφία και τις αυθόρμητες αναφορές περιστατικών που καταδεικνύουν στενή χρονική σχέση, θετική υποχώρηση των συμπτωμάτων (μετά τη διακοπή της θεραπείας και/ή τη μείωση της δόσης) και λαμβανομένου υπόψη του τεκμαιρόμενου μηχανισμού δράσης, το επικεφαλής κράτος μέλος θεωρεί ότι η αιτιώδης σχέση μεταξύ δεξαμεθαζόνης και υπερτροφικής καρδιομυοπάθειας στα πρόωρα βρέφη είναι τουλάχιστον εύλογη πιθανότητα. Το επικεφαλής κράτος μέλος κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι πληροφορίες προϊόντος για προϊόντα που περιέχουν δεξαμεθαζόνη για παρεντερική χρήση πρέπει να τροποποιηθούν αναλόγως.

Λαμβάνοντας υπόψη τα βιβλιογραφικά δεδομένα που υποδεικνύουν αυξημένο κίνδυνο νεογνικής υπογλυκαιμίας μετά την προγεννητική χρήση δεξαμεθαζόνης, το επικεφαλής κράτος μέλος της PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι πληροφορίες προϊόντος των προϊόντων που περιέχουν δεξαμεθαζόνη για παρεντερική χρήση πρέπει να τροποποιηθούν αναλόγως.

Η CMDh συμφωνεί με τα επιστημονικά πορίσματα της PRAC.

Λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για τη δεξαμεθαζόνη, η CMDh έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του(των) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων) που περιέχει(-ουν) δεξαμεθαζόνη παραμένει αμετάβλητη, υπό την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες προϊόντος.

Η CMDh καταλήγει στο συμπέρασμα ότι η (οι) άδεια(-ες) κυκλοφορίας των προϊόντων που εμπίπτουν στο πεδίο εφαρμογής της παρούσας διαδικασίας αξιολόγησης ΕΠΠΑ πρέπει να τροποποιηθεί(-ούν). Στον βαθμό που υπάρχουν άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν δεξαμεθαζόνη και διαθέτουν ήδη άδεια κυκλοφορίας στην ΕΕ ή τελούν σε διαδικασία έκδοσης άδειας κυκλοφορίας στην ΕΕ, η CMDh συνιστά στα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη και στους αιτούντες/κατόχους αδειών κυκλοφορίας να λάβουν σοβαρά υπόψη τους τη θέση αυτή της CMDh.

Παράρτημα ΙΙ

**Τροποποιήσεις στις πληροφορίες προϊόντος του (των) εθνικά
εγκεκριμένου(-ων) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων)**

<Τροποποιήσεις που πρέπει να συμπεριληφθούν στις αντίστοιχες παραγράφους των πληροφοριών προϊόντος (νέο κείμενο με υπογράμμιση και έντονη γραφή, διαγεγραμμένο κείμενο με διακριτή διαγραφή)

Για παρεντερικά προϊόντα δεξαμεθαζόνης:

Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

- Παράγραφος 4.4

Θα πρέπει να προστεθεί προειδοποίηση ως εξής:

Υπερτροφική καρδιομυοπάθεια

Υπερτροφική καρδιομυοπάθεια αναφέρθηκε μετά από συστηματική χορήγηση κορτικοστεροειδών, περιλαμβανομένης της δεξαμεθαζόνης, σε πρόωρα νεογνά. Στην πλειονότητα των περιπτώσεων που αναφέρθηκαν, αυτό ήταν αναστρέψιμο μετά τη διακοπή της θεραπείας. Σε πρόωρα βρέφη που υποβάλλονται σε συστηματική διαγνωστική αξιολόγηση της δεξαμεθαζόνης και πρέπει να πραγματοποιείται παρακολούθηση της καρδιακής λειτουργίας και της δομής της (παράγραφος 4.8).

- Παράγραφος 4.6

Θα πρέπει να προστεθεί προειδοποίηση ως εξής:

Μελέτες έχουν δείξει αυξημένο κίνδυνο νεογνικής υπογλυκαιμίας έπειτα από την προγεννητική χορήγηση βραχείας αγωγής με κορτικοστεροειδή συμπεριλαμβανομένης της δεξαμεθαζόνης σε γυναίκες που διατρέχουν κίνδυνο όψιμου πρόωρου τοκετού.

- Παράγραφος 4.8

Στην κατηγορία/οργανικό σύστημα «Καρδιακές διαταραχές» θα πρέπει να προστεθεί(-ούν) η(οι) ακόλουθη(-ες) ανεπιθύμητη(-ες) ενέργεια(-ες) με ένδειξη συχνότητας «μη γνωστή»:

υπερτροφική καρδιομυοπάθεια σε πρόωρα νεογνά (βλ. παράγραφο 4.4).

Φύλλο Οδηγιών Χρήσης

Παράγραφος 2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το <ονομασία του προϊόντος>

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Εάν η δεξαμεθαζόνη χορηγείται σε πρόωρα νεογνά, απαιτείται παρακολούθηση της καρδιακής λειτουργίας και της δομής.

Φύλλο Οδηγιών Χρήσης

Τμήμα 2

Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν <πάρετε> <χρησιμοποιήσετε> το Χ
Κύηση <και> <,> θηλασμός <και> γονιμότητα>

...

Νεογνά από μητέρες που έλαβαν Χ κοντά στο τέλος της εγκυμοσύνης ενδέχεται να έχουν χαμηλά επίπεδα σακχάρου στο αίμα μετά τον τοκετό.

Παράγραφος 4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Συχνότητα «μη γνωστή»: **Πάχυνση του καρδιακού μυός (υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια) σε πρόωρα νεογνά, η οποία γενικά επανέρχεται στα φυσιολογικά επίπεδα μετά τη διακοπή της θεραπείας.**

Παράρτημα ΙΙΙ

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Έγκριση της γνώμης της CMDh:	Συνεδρίαση της CMDh του Οκτωβρίου 2021
Διαβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της θέσης της CMDh στις εθνικές αρμόδιες αρχές:	28 Νοεμβρίου 2021
Εφαρμογή της γνώμης από τα κράτη μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας):	27 Ιανουαρίου 2022